

NEUROPATÍAS PERIFÉRICAS EN PACIENTES CON VIH/SIDA

CLAUDIA LILIANA SANABRIA PEÑA

UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER

DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA

ESPECIALIZACION EN MEDICINA INTERNA

BUCARAMANGA

2010

NEUROPATÍAS PERIFÉRICAS EN PACIENTES CON VIH/SIDA

CLAUDIA LILIANA SANABRIA PEÑA

Monografía para optar al título de
Especialista en Medicina Interna

Director

Dr. GUSTAVO PRADILLA ARDILA

Médico Neurólogo
Profesor Titular Laureado
Departamento de Medicina Interna

UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA
ESPECIALIZACION EN MEDICINA INTERNA
BUCARAMANGA

2010

CONTENIDO

INTRODUCCIÓN	6
1. JUSTIFICACIÓN	9
2. OBJETIVOS	10
2.1 OBJETIVO GENERAL	10
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	10
3. MARCO TEÓRICO	11
3.1 POLINEUROPATÍA DISTAL SENSITIVA	16
3.2 MONONEUROPATÍA MÚLTIPLE	18
3.3 POLIRRADICULONEUROPATIA DESMIELINIZANTE INFLAMATORIA AGUDA	18
3.4 POLIRRADICULOPATÍA LUMBOSACRA	19
3.5 SÍNDROME DE LINFOCITOSIS INFILTRATIVA DIFUSA (SLID)	19
3.6 NEUROPATÍA AUTONÓMICA	20
3.7 MONONEUROPATÍAS	20
3.8 RADICULITIS POR HERPES ZOSTER	20
3.9 GANGLIONEURITIS SENSITIVA	21
3.10 TRATAMIENTO	21
4. BIBLIOGRAFÍA	23

RESUMEN

TITULO: NEUROPATÍAS PERIFÉRICAS EN PACIENTES CON VIH/SIDA *

AUTOR: CLAUDIA LILIANA SANABRIA PEÑA **

PALABRAS CLAVE: NEUROPATÍA, INMUNODEFICIENCIA, NEUROPÁTICOS, ASINTOMÁTICO, DIAGNOSTICO, ANTIRRETROVIRALES, VIH

La neuropatía periférica es común en las personas infectadas con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y su frecuencia aumenta a pesar de los tratamientos antirretrovirales y su instauración temprana. La neuropatía periférica puede incrementarse por la infección con el virus del VIH, con la terapia farmacológica o por la combinación de ambas. Sin embargo, su diagnóstico y tratamiento no difiere del de los individuos que no estén infectados con VIH.

La neuropatía más comúnmente hallada en paciente con VIH es una polineuropatía distal simétrica predominantemente sensorial. Hay una gama de síndromes neuropáticos que complican la infección por VIH y tienen predilección particular por el estadio de la infección con VIH, aunque se pueden encontrar en cualquier estadio clínico de la enfermedad. La prevalencia de la neuropatía periférica en pacientes con VIH varía de acuerdo al conteo de linfocitos CD4+, desde 1,5% en >400 CD4 (usualmente asintomáticos), hasta 35% en ≤ 300 CD4, de estos últimos con conteos bajos puede haber hasta un 9% de pacientes asintomático.

Se desea describir los hallazgos clínicos de nervio periférico de los pacientes infectados con VIH, patología que se presume no es buscada activamente por el médico de cuidado primario y el internista que tiene a cargo pacientes con reciente diagnóstico o asintomáticos. En la medida que se implementen mecanismos diagnósticos y se informe adecuadamente al paciente sobre los síntomas y signos y posibles tratamientos se obtendrá mayor adherencia a los tratamientos antirretrovirales y se mejorará su calidad de vida.

* Proyecto de Grado

** Universidad Industrial de Santander, Facultad de Salud, Escuela de Medicina, Director: Dr. Gustavo Pradilla Ardila

SUMMARY

TITULO: NEUROPATÍAS PERIFÉRICAS EN PACIENTES CON VIH/SIDA *

AUTOR: CLAUDIA LILIANA SANABRIA PEÑA **

PALABRAS CLAVE: NEUROPATÍA, INMUNODEFICIENCIA, NEUROPÁTICOS, ASINTOMÁTICO, DIAGNOSTICO, ANTIRRETROVIRALES, VIH

Peripheral neuropathy is common in infected people with human immunodeficiency virus and frequency increases despite antiretrovirals treatments and early introduction of this. Peripheral neuropathy may increase by HIV infection, drug therapy or combination of both. However, diagnosis and treatment are no different from individuals who are not infected with HIV.

The most commonly neuropathy found in patients with HIV is a predominantly sensory symmetrical distal polyneuropathy. There are a range of neuropathic syndromes that complicate HIV infection and have particular stage of infection with HIV, but they can be found in any clinical stage of the disease. Prevalence varies according to the CD4 + lymphocyte count from 1.5% in > 400 CD4 (usually asymptomatic), up to 35% on ≤ 300 CD4, where low counts can have up to 9% of patients asymptomatic.

This assay describes clinical findings of peripheral nerve of patients infected with HIV, presumed pathology is not actively sought by the primary care physician and the internist who is responsible for patients with a recent diagnosis or asymptomatic. To the extent implemented diagnostic mechanisms and adequately reported greater adherence to antiretroviral treatments is obtained the patient on signs, symptoms and possible treatments and improve their quality of life.

* Proyecto de Grado

** Universidad Industrial de Santander, Faculty of health, Medicine School, Director: Dr. Gustavo Pradilla Ardila

INTRODUCCIÓN

La neuropatía periférica es común en las personas infectadas con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y su frecuencia aumenta a pesar de los tratamientos antirretrovirales y su instauración temprana^{1, 2}. La neuropatía periférica puede incrementarse por la infección con el virus del VIH, con la terapia farmacológica o por la combinación de ambas. Sin embargo, su diagnóstico y tratamiento no difiere del de los individuos que no estén infectados con VIH^{3,4}.

La neuropatía más comúnmente hallada en paciente con VIH es una polineuropatía distal simétrica predominantemente sensorial³. Hay una gama de síndromes neuropáticos que complican la infección por VIH y tienen predilección particular por el estadio de la infección con VIH, aunque se pueden encontrar en cualquier estadio clínico de la enfermedad^{5, 6, 7}. La prevalencia de la neuropatía periférica en pacientes con VIH varía de acuerdo al conteo de linfocitos CD4+, desde 1,5% en >400 CD4 (usualmente asintomáticos), hasta 35% en ≤300 CD4, de estos últimos con conteos bajos puede haber hasta un 9% de pacientes asintomáticos^{7, 8, 9}.

La patogénesis de la neuropatía por VIH no está bien dilucidada, pero se acepta que influyen múltiples factores en su desarrollo. Se ha cultivado VIH de nervios periféricos de pacientes en los cuales se cree daño primario por la infección⁹. Por otra parte, se cree que pueda haber una reacción inmunológica como la responsable de la injuria. Estudios inmuno histoquímicos muestran infiltración de macrófagos y células T en nervios periféricos y raíces dorsales y citoquinas activadas se han encontrado en raíces dorsales de pacientes con VIH y polineuropatía simétrica distal⁵.

1. JUSTIFICACIÓN

Aunque las neuropatías en pacientes con infección por VIH son frecuentes, de aumento progresivo con la evolución de la enfermedad y a largo plazo generan discapacidad y sufrimiento por la presencia de dolor neuropático, no hay estudios locales ni nacionales que describan este tipo de patología y se desconoce su prevalencia en nuestro medio.

Se desea describir los hallazgos clínicos de nervio periférico de los pacientes infectados con VIH, patología que se presume no es buscada activamente por el médico de cuidado primario y el internista que tiene a cargo pacientes con reciente diagnóstico o asintomáticos.

En la medida que se implementen mecanismos diagnósticos y se informe adecuadamente al paciente sobre los síntomas y signos y posibles tratamientos se obtendrá mayor adherencia a los tratamientos antirretrovirales y se mejorará su calidad de vida.

Con el número creciente de la incidencia de infección por VIH, se hacen necesarios el fortalecimiento de la investigación, el conocimiento y la sensibilización de los médicos internistas sobre las enfermedades neurológicas que se ven implicadas, en este caso particular, el compromiso de nervio periférico.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GENERAL

Describir el compromiso del nervio periférico presente en la población con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Clasificar los síndromes clínicos

Describir los hallazgos en los diferentes estudios relacionados

Utilizar las bases de datos de Medline, Cochrane y PubMed para hacer la revisión bibliográfica del tema

3. MARCO TEÓRICO

La neuropatía periférica corresponde a un grupo amplio de alteraciones que se caracterizan por disfunción de los nervios periféricos, ya sea a través de anormalidades motoras o sensitivas¹⁰.

La definición de la Organización Mundial de la Salud (OMS) ¹¹ ubica una enfermedad de las neuronas sensitivas, autonómicas y/o motoras inferiores (de sus axones, mielina y/o estructuras de soporte), con evidencia que incluya por lo menos una de las siguientes alteraciones:

- Debilidad muscular persistente (por lo menos de una semana) y/o atrofia muscular.
- Anormalidad sensitiva específica persistente en tipo y distribución.

El diagnóstico definitivo se hará con la evidencia clínica objetiva persistente evaluada por el neurólogo. La evidencia por historia clínica se constituye en un diagnóstico probable.

La neuropatía periférica se divide en¹²:

- Mononeuropatía y mononeuropatía múltiple: es el compromiso de uno o múltiples nervios periféricos, y respectivamente en forma asimétrica.
- Polineuropatía: se caracteriza por el compromiso simétrico del nervio periférico. Puede ser motora, sensitiva, mixta o autonómica. Según su distribución puede ser proximal, distal o generalizada.

- Neuropatía de pequeñas fibras: hay trastornos de la sensibilidad (dolor y temperatura) y a menudo, se acompaña de compromiso autonómico y dolor espontáneo. Debe existir preservación de la fuerza muscular, reflejos osteotendinosos y propiocepción.
- Neuropatía de grandes fibras: es la pérdida de propiocepción, arreflexia y compromiso motor. En ausencia de debilidad motora, puede haber ataxia sensorial.

Los pacientes infectados por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) tienen una amplia gama de enfermedades del sistema nervioso, entre ellas las que involucran el nervio periférico. Desde la descripción inicial del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) en la década de los ochenta, se ha establecido claramente la presencia concomitante de afecciones neuromusculares⁶. Con el aumento desbordado de nuevos casos y con el advenimiento de terapias antirretrovirales de alta efectividad en los últimos años, ha sido mucho más notoria la percepción de neuropatía periférica y sus características clínicas se presentan en los diferentes estadios del SIDA^{13, 14}.

Entre los síndromes neuropáticos distintivos que complican la infección por VIH se encuentran^{14, 15}:

- Polineuropatía distal sensitiva
- Mononeuropatía múltiple
- Polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria aguda
- Polirradiculopatía lumbosacra (o síndrome cauda equina)
- Síndrome de linfocitosis infiltrativa difusa (SLID)
- Neuropatía autonómica
- Mononeuropatías

- Radiculitis por Herpes Zoster
- Ganglioneuritis sensitiva

La forma más común de neuropatía encontrada en los individuos infectados por el VIH es la polineuropatía distal simétrica predominantemente sensitiva ^{16, 17}.

La neuropatía subclínica detectada por estudios electrofisiológicos o histopatológicos puede ocurrir durante la infección asintomática por VIH. Los conteos bajos de CD4 se asocian con incremento de anomalías de la función del nervio periférico, aunque otros factores, tales como el envejecimiento y la pérdida de peso también contribuyen.

Barohn RJ et al¹⁸ comparó 798 individuos VIH positivos con 312 voluntarios sanos, mostrando una correlación significativa entre peores mediciones electrofisiológicas de función nerviosa y bajo conteo CD4, aún en individuos asintomáticos.

La neuropatía sintomática es poco común en los estadios iniciales de infección por VIH cuando los conteos CD4 son >400 células/ μ L; por ejemplo, la neuropatía periférica clínicamente evidente se detectó en sólo el 1,5% de 798 individuos VIH positivos asintomáticos en un estudio grande poblacional¹⁸. Otro estudio grande de 2467 pacientes VIH asintomáticos encontró que la neuropatía sintomática se desarrolló en el 9% de los pacientes que fueron seguidos por 3 años, usualmente en individuos cuyos conteos de CD4 estuvieron en el rango de 200 a 500 células/ μ L¹⁹.

Como el grado de inmunocompromiso progresa, la prevalencia de neuropatía periférica incrementa. Los estudios de prevalencia sugieren que más del 35% de pacientes con SIDA definido y conteo bajo de CD4 tienen neuropatía periférica sintomática²⁰. En la cohorte Dana de 272 sujetos infectados con VIH con conteos de CD4 ≤ 300 células/ μ L, 35% tenían polineuropatía distal sensitiva; en 128 sujetos sin polineuropatía sintomática al inicio, la incidencia estimada al año fue de 36% para polineuropatía sintomática²¹.

La patogénesis de la polineuropatía distal sensitiva se desconoce y se cree multifactorial²². Se ha cultivado VIH de nervio periférico en algunos pacientes, lo cual sugiere infección directa. Por otra parte, la reacción inflamatoria e inmunológica a la presencia del virus también puede ser responsable de daño neural. Estudios inmuno histoquímicos muestran macrófagos e infiltración de células T de nervio periférico y raíces de ganglios dorsales y se han encontrado citoquinas activadas.

Keswani SC et al²³ con un modelo *in vitro* en el cual cultivó células neuronales de raíces ganglionares dorsales, demostró la presencia de la proteína que envuelve al VIH gp120, la cual ligaba el receptor CXCR4 dentro de las células de Schwann, llevando a la liberación de células T normales expresada y secretadas reguladas sobre activación (sigla en inglés RANTES). Estas células T, a su vez estimulaban la producción de factor de necrosis tumoral alfa (FNT α) desde las neuronas; el FNT α es directamente tóxico para las neuronas. En estadios avanzados, los pacientes tienen además otros factores tóxicos, metabólicos y nutricionales que pueden contribuir con la neuropatía.

Los medicamentos antirretrovirales también son causantes de neuropatía²⁴⁻²⁷, la cual no se distingue ni clínica ni electrofisiológicamente de la asociada al VIH, aunque las manos pueden afectarse más frecuentemente en los casos inducidos por fármacos. La incidencia de neuropatía es dosis dependiente y se incrementa con la duración de la exposición al fármaco. El inicio es típicamente 7 a 9 semanas después de iniciada la terapia. La patogénesis se desconoce, aunque hay algunas hipótesis que sugieren toxicidad mitocondrial de los inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa.

Los fármacos asociados son estavudina (d4T), zalcitabina (ddc) y en menos extensión lamivudina (3TC), fialuridina (FIAU) y didanosina (ddl). La zidovudina no parece ser neurotóxico. La vincristina usada en Sarcoma de Kaposi, la dapsona usada para tratar o prevenir neumonía por *Pneumocystis jiroveci*, la talidomida, la isoniacida y el etambutol también pueden producir polineuropatía distal sensitiva²⁸.

El riesgo se reduce usando dosis bajas de antirretrovirales y se aumenta con los regímenes multifármacos. Moore R et al²⁹ encontró en una serie de 1116 pacientes infectados con VIH, el riesgo relativo de desarrollar neuropatía comparado con tratamiento con ddl monoterapia fue 3,5 y para ddl + d4T 7,8. Otra serie grande¹⁹ de 2467 pacientes infectados por VIH mostró que la incidencia de polineuropatía distal simétrica fue mayor para ZDV + ddC (6%) que para ZDV, ZDV + ddl o para ddl monoterapia (4, 4 y 3% respectivamente)³⁰.

Aunque muchos fármacos antirretrovirales son potencialmente neurotóxicos, esto no excluye su uso. En la cohorte Dana²¹ de sujetos infectados por VIH con conteos de CD4 ≤ 300 células/ μ L, el uso de dideoxynucleósidos no fue factor de riesgo significativo para polineuropatía distal sensitiva, sugiriendo que sus efectos benéficos sobre la función inmune puede sobrepasar su potencial neurotoxicidad.

La mononeuropatía múltiple está relacionada con infección por citomegalovirus (CMV), infección directa por VIH, vasculitis mediada por VIH, hepatitis B y C y crioglobulinemia. Se han encontrado inclusiones intranucleares de CMV en las células endoteliales y macrófagos endoneurales de nervio periférico; esto usualmente ocurre en pacientes con evidencia de infección por CMV en otros órganos, quienes mejoran su neuropatía cuando se inicia tratamiento para CMV²⁹.

La causa más común de polirradiculopatía lumbosacra es la infección por CMV²⁹, el cual parece infectar directamente las raíces del nervio lumbosacro que produce edema, inflamación masiva y necrosis de las raíces dorsales y ventrales esparciéndose a la raíz ganglionar dorsal. Se han encontrado antígenos para CMV en las raíces nerviosas lumbosacras e inclusiones virales en células de Schwann y endoteliales.

3.1 POLINEUROPATÍA DISTAL SENSITIVA

Es la más común en pacientes infectados con VIH. Su incidencia parece incrementarse probablemente debido al uso de fármacos antirretrovirales (particularmente la combinación de fármacos en la terapia altamente activa) y en la mayor supervivencia de los pacientes. Esta neuropatía casi siempre ocurre en estadios avanzados de infección por

VIH. En un estudio de una gran serie de pacientes con polineuropatía distal sensitiva, el conteo promedio de CD4 fue de 113 células/ μ L (rango 26 a 275)¹⁸. En el estudio multicéntrico AIDS Cohort Study, los bajos conteos de CD4 y alta carga viral RNA VIH plasmática, predijeron el desarrollo de polineuropatía distal simétrica y la severidad de los síntomas de polineuropatía se correlacionó con los niveles de plasma RNA VIH²⁴.

La polineuropatía distal simétrica usualmente se manifiesta como parestesias y rigidez de los dedos de los pies bilateralmente. La neuropatía gradualmente se extiende proximalmente en las extremidades inferiores con raro compromiso de las extremidades superiores. La extensión de los síntomas sensoriales ocurre en semanas a meses. El dolor neuropático es común y puede ser el síntoma de presentación³. El examen muestra pérdida de sensibilidad en medias y guantes, con todas las modalidades sensoriales. Los reflejos osteo - tendinosos aquilianos y rotulianos están disminuidos o ausentes en los casos más severos. La debilidad distal en las extremidades inferiores puede ocurrir, aunque la mayoría de los pacientes tienen solo signos y síntomas sensitivos. La presencia de hiperreflexia en rodilla aumenta la posibilidad de mielopatía coexistente y la presencia de debilidad proximal o arreflexia difusa debería apuntar a estudiar polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria^{31, 32-39}.

El estudio Charter³⁷ (Central Nervous System HIV Antiretroviral Therapy Effects Research) de 237 sujetos, 101 (43%) reportaron dolor neuropático distal y/o parestesias y se midieron con una escala de neuropatía total modificada compuesta de escalas sensoriales objetivas³⁸.

3.2 MONONEUROPATÍA MÚLTIPLE

Es poco común, probablemente afecta menos del 1% de los pacientes infectados por VIH. Usualmente ocurre en estadios intermedios de infección por VIH, aunque puede ocurrir temprana o tardía. El cuadro clínico es de una polineuropatía sensitivo – motora asimétrica, afectando múltiples nervios, a menudo en paso de progresión. La mononeuropatía múltiple es a menudo dolorosa. Las neuropatías craneales asimétricas pueden ocurrir. Con progresión o en casos severos, los déficits multifocales comienzan a confluir aumentando hacia una más extendida y simétrica polineuropatía^{6, 20, 32, 40-43}.

3.3 POLIRRADICULONEUROPATIA DESMIELINIZANTE INFLAMATORIA AGUDA

Se han reportado casos de las dos formas mayores de polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria adquirida, Síndrome de Guillain Barré (SGB) y la polirradiculoneuropatía inflamatoria desmielinizante crónica (PIDC), en pacientes con VIH. La incidencia es desconocida aunque parece ser baja comparada con otros tipos de neuropatía periférica que afecta a individuos con VIH. El SGB puede ocurrir con la seroconversión o en individuos asintomáticos con conteos CD4 ≥ 500 células/ μ L. Las características clínicas son similares a las presentadas por pacientes sin VIH. Comprende debilidad muscular simétrica, distal a proximal con arreflexia. Los signos y síntomas sensoriales si se presentan, usualmente afectan las extremidades en forma distal. Los hallazgos sensitivos son menos severos que la debilidad, aunque se han reportado formas puramente sensitivas. El dolor es más común en SGB que en PIDC. Compromiso respiratorio, debilidad facial, oftalmoparesia y disfunción autonómica pueden ocurrir en SGB pero poco comunes en PIDC. En el SGB, por definición, los síntomas alcanzan su

nadir en menos de 4 semanas; en PIDC la progresión continúa por más de 8 semanas con un curso que puede ser fuertemente progresivo, aumentar por etapas o recuperarse. La neuropatía axonal motora aguda, variante de SGB, también puede presentarse en pacientes infectados con VIH^{6, 18, 38, 43}.

3.4 POLIRRADICULOPATÍA LUMBOSACRA

Un síndrome de cauda equina rápidamente progresivo ocurre con frecuencia en pacientes con SIDA y no se ha reportado en pacientes asintomáticos. El cuadro clínico es un dolor único, severo, dorsal y en la pierna, asociado a debilidad en miembro inferior. Pueden presentarse rigidez y parestesias iniciadas en los pies o en la región comprometida según la raíz sacra. Los síntomas pueden ser asimétricos, especialmente en la instauración del síndrome. Los síntomas progresan rápidamente en días, a paresia, nivel lumbar sensitivo, arreflexia en la extremidad inferior, con disfunción del esfínter con retención urinaria. También se ha descrito una variante menos fulminante, más lentamente progresiva.

3.5 SÍNDROME DE LINFOCITOSIS INFILTRATIVA DIFUSA (SLID)

En un subgrupo de pacientes infectados con VIH se desarrolla hiperlinfocitosis CD8 persistente y un síndrome similar al Sjögren con infiltrados perivasculares de células CD8 en glándulas salivales, pulmones, riñones e intestino. El SLID puede resultar en una polineuropatía, la cual típicamente presenta inicio agudo o subagudo de parestesias dolorosas en los pies seguidas por pérdida sensitiva – motora que afecta los miembros inferiores predominantemente, en forma simétrica. Compromete miembros superiores en la mitad de los casos. La debilidad frecuentemente es leve, aunque ocasionalmente

puede ser severa. Los reflejos se pierden en la distribución de los nervios afectados. No es común el compromiso de los nervios craneales⁴⁴.

3.6 NEUROPATÍA AUTONÓMICA

La disfunción autonómica parece ser común en individuos infectados con VIH, con más del 76 – 84% teniendo al menos una anomalía en la batería de pruebas autonómicas. Las manifestaciones de disfunción autonómica en pacientes infectados por VIH son similares a las de los no infectados. Los síntomas pueden incluir: hipotensión ortostática, síncope y pre síncope, labilidad de presión arterial y frecuencia cardíaca, arritmias cardíacas, diarrea, disfunción vesical, impotencia y anhidrosis e hiperhidrosis⁴⁵.

3.7 MONONEUROPATÍAS

Las mononeuropatías ocurren en pacientes VIH positivos, aunque su incrementada incidencia no es clara. Se han reportado neuropatías compresivas comunes, tales como neuropatías del nervio mediano en la muñeca, cubitales en el codo o peroneales en el cuello del hueso. La parálisis del nervio facial unilateral o bilateral puede ocurrir al tiempo de seroconversión o en pacientes infectados con VIH inmunocomprometidos. El líquido cefalorraquídeo (LCR) puede estar alterado, aunque no hay una anomalía específica³¹,

33, 40

3.8 RADICULITIS POR HERPES ZOSTER

Las erupciones de Herpes Zoster se presentan en más del 10% de los pacientes VIH positivos y pueden ocurrir en cualquier estadio de la enfermedad. La incidencia de Herpes

Zoster y sus complicaciones van en aumento, siendo más comunes las de compromiso ocular y de piel que las radiculitis^{5, 14}.

3.9 GANGLIONEURITIS SENSITIVA

Una ganglioneuritis sensitiva aguda y subaguda se ha descrito ocasionalmente en pacientes infectados por VIH, usualmente en asociación con infección aguda por VIH. La presentación clínica es diseminada, pérdida sensorial multimodal, a menudo ocasionando una ataxia sensorial^{14, 16, 17}.

3.10 TRATAMIENTO

El tratamiento de las neuropatías periféricas es altamente sintomático, usualmente se dirige a disminuir las disestesias dolorosas. Recientes estudios han utilizado como estrategia identificar factores de crecimiento y moléculas marcadores expresadas por las células de Schwann, formadoras de mielina en el sistema nervioso periférico⁴⁴. Se han utilizado entre otros⁴⁵: antiinflamatorios no esteroideos (AINES), tramadol, narcóticos, lidocaína transdérmica, anticonvulsivantes (gabapentina, carbamazepina, fenitoína topiramato y lamotrigina⁴⁶), acupuntura, antidepresivos tricíclicos, capsaicina⁴⁷, pregabalina⁴⁸, inmunoglobulina intravenosa, corticosteroides y agentes antivirales si existe relación con CMV o herpes zoster^{35, 37, 40-43, 50-51}.

La Federación Europea de Sociedades Neurológicas realizó una revisión en el 2010 de los estudios aleatorizados controlados y clasificaron los tratamientos por niveles de evidencia dejando a los antidepresivos tricíclicos, pregabalina, gabapentina, tramadol y

opioides en primera línea de evidencia, y duloxetina, venlafaxina, lidocaína tópica y parches de capsaicina para condiciones restringidas y específicas^{46, 52-57}.

4. BIBLIOGRAFÍA

1. Sacktor, N. The epidemiology of human immunodeficiency virus –associated neurological disease in the era of highly active antiretroviral therapy. *J Neurovirol* 2002; 8 (suppl 2): 115
2. Luciano CA, Pardo CA, McArthur JC. Recent developments in the HIV neuropathies *Curr Opin Neurol* 2003; 16: 403
3. Cornblath DR, McArthur JC. Predominantly sensory neuropathy in patients with AIDS and AIDS related complex. *Neurology* 1988; 38: 794-796
4. Power C, Boissé L, Rourke S, Gill MJ. NeuroAIDS: an evolving epidemic. *Can J Neurol Sci.* 2009; 36(3): 285-95
5. de la Monte SM, Gabuzda DH, Ho D, et al. Peripheral Neuropathy in the Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Ann Neurol* 1988; 23: 485-492
6. So Y, Holtzman DM, Abrams DI, et al. Peripheral neuropathy associated with Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Arch Neurol* 1988; 45: 945-948
7. Oshinaike OO, Okubadejo NU, Ojini FI, Danesi MA. The clinical spectrum of neurological manifestations in HIV/AIDS patients on HAART at the Lagos University Teaching Hospital, Lagos, Nigeria. *Nig O J Hosp Med* 2009; 19(4): 181-5
8. Ronchi O, Grippo A, Ghidini P, et al. Electrophysiologic study of HIV-1 + patients without signs of peripheral neuropathy. *J Neurol Sci* 1992; 113: 209
9. Nakamoto BK, McMurtray A, Davis J et al. Incident neuropathy in HIV-infected patients on HAART. *AIDS Res Hum Retroviruses.* 2010; 26(7):759-65
10. Schifito G, McDermott MP, McArthur JC, et al. Markers of immune activation and viral load in HIV-associated sensory neuropathy. *Neurology* 2005; 64: 842-848

11. Ho D, Rota T, Schooley R, et al. Isolation of HTLV-III from cerebrospinal fluid and neural tissues of patients with neurologic syndromes related to the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1985; 313: 1493
12. Pradilla G, Vesga BE, León-Sarmiento FE, et al. Estudio Neuroepidemiológico Nacional (Epineuro) Colombiano. *Rev Panam Salud Publica / Pan Am J Public Health* 2003; 14(2)
13. World Health Organization. Neuroepidemiological Protocol. WHO, Geneva, 1982
14. Zurek R, Potes E, Palacios E. Enfermedades neuromusculares. En: Toro J, Vallejo E, eds. *Tratado de Neurología*. Santafé de Bogotá: Editorial Lemer; 1994: 534-43
15. Morgello S, Estanislao L, Simpson D, et al. HIV-Associated distal sensory polyneuropathy in the Era of Highly Active Antiretroviral Therapy. The Manhattan HIV Brain Bank. *Arch Neurol* 2004; 61: 546-551
16. Nardin RA, Freeman R. Epidemiology, pathogenesis and clinical features of peripheral neuropathy in HIV-infected patients. *UpToDate* 2004. Version 13.1
17. Rao VK, Thomas FP. Neurological complications of HIV/AIDS. En: San Francisco AIDS Foundation. *Bulletin of Experimental Treatment for AIDS, BETA* 2005; 17(2):37-46
18. Nardin RA, Freeman R. Diagnosis, treatment and prognosis of peripheral neuropathy in HIV infected patients. *UpToDate* 2004 version 13.1
19. Pardo C, McArthur JC, Griffin JW. HIV neuropathy: Insights in the pathology of HIV peripheral nerve disease. *J Peripheral Nerv Sys* 2001;6: 21-27

20. Barohn RJ, Gronseth GS, LeForce Br, et al. Peripheral nervous system involvement in a large Cohort of human immunodeficiency virus - infected individuals. Arch Neurol 1993; 50:167
21. Simpson DM, Katzenstein DA, Hughes MD, et al. Neuromuscular function in HIV infection: analysis of a placebo – controlled combination antiretroviral trial. AIDS Clinical Group 175/801 StudyTeam. AIDS 1998; 12: 2425
22. Dalakas M, Pezeshkpour G. Neuromuscular disease associated with human immunodeficiency virus infectio. Ann Neurol 1988; 23 (suppl):S38
23. Schifitto G, McDermott MP, McArthur JC, et al. Incidence of and risk factors for HIV-associated distal sensory polyneuropathy. Neurology 2002; 58: 1764
24. Shankar SK, Mahadevan A, Satishehandra P, et al. Neuropathology of HIV/AIDS with an overview of the Indian scene. Indian J Med Res 2005; 121: 468-488
25. Keswani SC, Polley M, Pardo CA, et al. Schwann cell chemokine receptors mediate HIV-1gp120 toxicity to sensory neurons. Ann Neurol 2003; 54:287
26. Simpson DM. Selected peripheral neuropathies associated with human immunodeficiency virus infection and antiretroviral therapy. J Neuro Virology 2002; 8 (suppl2): 33-41
27. Nolan D, Mallal S. Complications associated with NRTI therapy: update on clinical features and possible pathogenic mechanisms. Antiviral Therapy 2004; 9: 849-863
28. Killianpur AR, Hulgán T. Pharmacogenetics of nucleoside reverse-transcriptase inhibitor-associated peripheral neuropathy. Pharmacogenomics 2009;10(4):623-37

29. Lichtenstein KA, Armon C, Baron A, et al. Modification of the incidence of Drug – Associated symmetrical peripheral neuropathy by host and disease factors in the HIV Outpatient Study Cohort. *Clin Infect Dis* 2005; 40: 148-57
30. Ellis RJ, Marquie-Beck J, Delaney P, Alexander T, Clifford DB et al. Human immunodeficiency virus protease inhibitors and risk for peripheral neuropathy. *Ann Neurol* 2008;64(5):566-72
31. Dalakas MC. Peripheral neuropathy and antiretroviral drugs. *J Peripheral Nerv Sys* 2001; 6:14-20
32. Moore R, Wong W, Keruly J, McArthur JC. Incidence of neuropathy in HIV – infected patients on monotherapy versus those on combination therapy with didanosine, stavudine and hydroxyurea. *AIDS* 2000; 14: 273
33. Rouillet E, Assuerus V, Gozlan J, et al. Cytomegalovirus multifocal neuropathy in AIDS: analysis of 15 consecutive cases. *Neurology* 1994; 44:2174
34. Weiss LD, Weiss JM, Johns JS, et al. Neuromuscular Rehabilitation and Electrodiagnosis Peripheral Neuropathy. *Arch Phys Med Rehabil* 2005; 86 (3 suppl 1): S11-7
35. Verma S, Estanislao L, Simpson D. HIV – Associated Neuropathic Pain. Epidemiology, Pathophysiology and Management. *CNS Drugs* 2005; 19(4): 325-334
36. Osio M, Zampini L, Muscia F, et al. Cutaneous silent period in human immunodeficiency virus related peripheral neuropathy. *J Periph Nerv Sys* 2004; 9: 224-231

37. McArthur JC, Brew BJ, Nath A. Neurological complications of HIV infection. *Lancet Neurol* 2005; 4: 543-55
38. Ellis RJ, Rosario D, Clifford DB, McArthur JC, Simpson D et al. Continued high prevalence and adverse clinical impact of human immunodeficiency virus-associated sensory neuropathy in the era of combination antiretroviral therapy: the CHARTER Study. *Arch Neurol* 2010; 67(5):552-8
39. Lopate G, Pestronk A, Evans S, et al. Anti-sulfatide antibodies in HIV –infected individuals with sensory neuropathy. *Neurology* 2005; 64: 1632-1634
40. Atkinson JH, Dworkin RH, Grant I, Ellis R. Association of self-reported painful symptoms with clinical and neurophysiologic signs in HIV-associated sensory neuropathy. *Pain* 2010;151(3):732-6
41. Estanislao L, Carter K, McArthur JC, et al. A randomized controlled trial of 5% lidocaine gel for HIV – Associated distal symmetric polyneuropathy. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2004; 37: 1584-1586
42. Jones G, Zhu Y, Silva C, et al. Peripheral nerve – derived HIV - 1 is predominantly CCR5 -dependent and causes neuronal degeneration and neuroinflammation. *Virology* 2005; 334: 178-193
43. Marra C, Boutin P, Collier AC. Screening for distal sensory peripheral neuropathy in HIV-infected persons in research and clinical settings. *Neurology* 1998; 51: 1678-1681
44. Lehmann HC, Höke A. Schwann Cells as a Therapeutic Target for Peripheral Neuropathies. *CNS Neurol Disord Drug Targets* 2010 Sep 29. (Epub ahead of print)

45. McComack PL. Capsaicin dermal patch: in non-diabetic peripheral neuropathic pain. *Drugs* 2010;70(14):1831-42
46. Attal N, Cruccu G, Baron R, Haanpää M, Hansson P et al. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. *Eur J Neurol* 2010;17(9):1113-e88
47. Kolson D, Gonzalez-Scarano F. HIV-associated neuropathies: role of HIV-1, CMV, and other viruses. *J Peripheral Nerv Sys* 2001; 6:2-7
48. Berger JR, Sabet A. Infectious Myelopathies. *Semin Neurol* 2002;22:133-141
49. Manji H. Neuropathy in HIV infection. *Curr Opin Neurol* 2000; 13: 589-592
50. Verma A. Epidemiology and clinical features of HIV-1 associated neuropathies. *J Peripheral Nerv Sys* 2001; 6: 8-13
51. Kazi S, Cohen PR, Williams F, et al. The diffuse infiltrative lymphocytosis syndrome. Clinical and immunogenetic features in 35 patients. *AIDS* 1996; 10: 385
52. Ruttimann S, Hilti P, Spinaz GA, et al. High frequency of human immunodeficiency virus associated autonomic neuropathy and more severe involvement in advanced stages of human immunodeficiency virus disease. *Arch Intern Med* 1991; 151: 2441
53. Monroe A. Understanding and managing peripheral neuropathy. *BETA*. 2010 Winter-Spring; 22 (2): 27-35
54. Simpson DM, Schifitto G, Clifford DB, Murphy TK, Durso-De Cruz E, et al. Pregabalin for painful HIV neuropathy: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Neurology* 2010; 74(5):413-20

55. Titlic M, Jukic I, Tonkic A, Josipovic-Jelic Z, Boschi V, et al. Lamotrigine in the treatment of pain syndromes and neuropathic pain. *Bratisl Lek Listy*. 2008; 109(9): 421-4.
56. Wallace VC, Segerdahl AR, Blackbeard J, Pheby T, Rice AS. Anxiety-like behaviour is attenuated by gabapentin, morphine and diazepam in a rodent model of HIV anti-retroviral-associated neuropathic pain. *Neurosci Lett*. 2008; 448(1): 153-6
57. Verma S, Simpson DM. Peripheral neuropathy in HIV infection. *Handb Clin Neurol*. 2007;85:129-37